

·非血管介入 Non-vascular intervention·

胆管冷却技术在中央胆管旁肝癌微波消融术中的应用

杨业发, 伍路, 申淑群, 葛乃建, 梁军, 张一军, 于晓河, 朱俊军, 吴孟超

【摘要】目的 中央胆管旁肝癌被认为是热消融疗法的禁忌证,现报道一种全新的胆管冷却保护技术。**方法** 14例中央胆管旁肝癌患者接受了肝胆管冷却保护技术辅助下的经皮肝穿刺肝肿瘤微波消融术(PMWA)。结合文献报道及临床实践,探讨合理的标准手术流程并分析临床结果。**结果** 初始的14例患者顺利获得完全的微波消融,肝脏增强MRI显示均获得欧洲肝病研究学会(EASL)标准的完全缓解,未出现胆道并发症。**结论** 胆管冷却保护技术能够保护肝内胆管免受微波热能量损害,扩大了肝癌患者接受微波消融疗法的适应证范围,且可在肝癌微波消融术中重复使用。

【关键词】 微波消融;肝癌;胆道并发症;胆道冷却技术

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-12-1048-04

Application of intraductal cooling technique in percutaneous microwave ablation for hepatocellular carcinomas adjacent to central bile duct YANG Ye-fa, WU Lu, SHEN Shu-qun, GE Nai-jian, LIANG Jun, ZHANG Yi-jun, YU Xiao-he, ZHU Jun-jun, WU Meng-chao. Mini-invasive Intervention Center, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China

Corresponding author: YANG Ye-fa, E-mail: electchina@163.com

【Abstract】Objective Hepatocellular carcinomas located adjacent to central bile duct have been considered to be the contraindication of thermal ablation therapies. This article aims to report a new bile duct cooling protection technique which can effectively prevent biliary complications caused by percutaneous microwave ablation for hepatocellular carcinoma (HCC) located adjacent to central bile duct. **Methods** Fourteen patients with HCCs which were located adjacent to main bile ducts were treated with percutaneous microwave ablation, and bile duct cooling protection technique was employed at the same time. Combined with the medical reports and the practical experience, the reasonable standard operation procedure was discussed and the clinical results were analyzed. **Results** Successful percutaneous microwave ablation was accomplished in all 14 patients. Contrast-enhanced MRI showed that complete remission of the tumor, according to the criteria formulated by European Association for the Study of the Liver (EASL), was achieved in all patients. No biliary complications occurred. **Conclusion** The use of this new bile duct cooling protection technique can effectively protect intrahepatic biliary ducts from the thermal damage caused by microwave heat, thus in clinical practice the indication scope of percutaneous microwave ablation is greatly expanded, moreover, this technique can be repeatedly employed in percutaneous microwave ablation for HCC. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 1048-1051)

【Key words】 microwave ablation; hepatocellular carcinoma; biliary complication; bile duct cooling technique

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.12.007

基金项目:申康集团“上海市市级医院新兴前沿技术联合攻关项目”(SHDC12014112)

作者单位:200438 上海市,第二军医大学附属东方肝胆外科医院微创介入中心(杨业发、伍路、申淑群、葛乃建、梁军、张一军、于晓河、朱俊军);肝外一科(吴孟超)

通信作者:杨业发 E-mail: electchina@163.com

经皮肝穿刺肝肿瘤微波消融术(PMWA)在肝癌根治性治疗中占有十分重要的地位^[1-2],近年来得到广泛应用^[3-4]。距离主要胆管15 mm内的肝脏肿瘤

仍然被认为是热消融疗法的禁忌证^[5],原因在于主要胆管旁肿瘤经热消融术后极有可能引起胆道损伤等并发症。为突破肝脏肿瘤微波消融操作的禁区,我中心开创性地采取经皮肝穿刺胆道灌注冷却技术结合微波消融术,成功治疗 14 例中央胆管旁肝癌患者。现将治疗结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

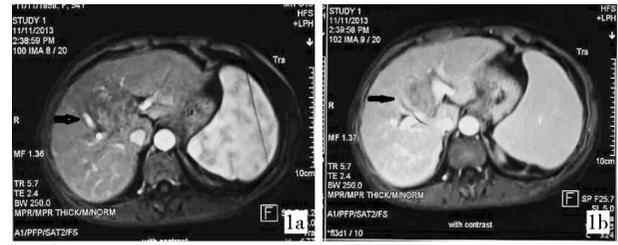
1.1.1 一般资料 根据欧洲肝病研究学会(EASL)诊断标准^[6]及 2009 年版《原发性肝癌规范化诊治的专家共识》^[7],本组 14 例中央胆管旁肝癌患者的临床表现、体征、影像学检查及实验室检查结果均符合原发性肝癌的诊断(见表 1)。其中,1 例肿瘤为 3.9 cm × 3.0 cm,位于肝脏Ⅳ段,有肝炎病史,Child-Pugh 肝功能 A 级;由于肿瘤毗邻右肝管,该患者被认为不具备射频或微波消融指征,曾接受 3 次 TACE,但末次 TACE 术后 2 个月复查肝脏增强 CT 仍可见肿瘤局部活性,故此次在胆道灌注冷却技术辅助下施行 PMWA 术,以期获得更好的疗效。1 例肿瘤 4.2 cm × 3.7 cm,位于肝脏Ⅷ段,有肝炎病史,Child-Pugh 肝功能 A 级,此次为初始治疗(图 1)。1 例肿瘤 1.5 cm × 1.8 cm,位于肝脏Ⅷ段,有肝炎病史,Child-Pugh 肝功能 A 级,为肝癌术后复发。

表 1 14 例中央胆管旁肝癌患者一般资料

项目	分类	病例数/%
年龄/岁	< 65	12(85.7)
	≥ 65	2(14.3)
性别	男	10(71.4)
	女	4(28.6)
病因	HBV	11(78.6)
	HBV + 酗酒史	3(21.4)
	HCV	0(0)
肝硬化	有	9(64.3)
	无	5(35.7)
肿瘤直径/cm	< 3	6(42.9)
	3 ~ 5	8(57.1)
甲胎蛋白/(μg/L)	≤ 200	5(35.7)
	> 200	9(64.3)
总胆红素/(μmol/L)	< 34	13(92.9)
	34 ~ 50	1(7.1)
白蛋白/(g/L)	> 35	12(85.7)
	28 ~ 35	2(14.3)
Child-Pugh 肝功能分级	A	12(85.7)
	B	2(14.3)
BCLC 分期	A	6(42.9)
	B	8(57.1)

注:HBV:乙型肝炎病毒;HCV:丙型肝炎病毒;BCLC:巴塞罗那临床肝癌分期

1.1.2 主要仪器和设备 手术中使用的主要仪器



1a 动脉期显示肝脏Ⅷ段近肝门 1b 门脉期显示肝脏Ⅷ段近肝部肝癌 4.2 cm × 3.7 cm, 病灶内 门部肝癌 呈现不均匀强化

图 1 PMWA 术前肝脏增强 MRI

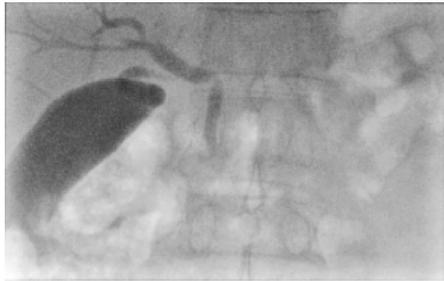
和设备包括 Angiotech 穿刺导入系统(丹麦 PBN 医疗公司)、软导丝(日本 Terumo 公司)、6 Fr 胆道引流导管(丹麦 William Cook 公司,实现胆道系统穿刺置管)以及 KY-2000 型微波冷循环辐射器(南京康友微波能应用研究所,发射频率为 2 450 MHz,最大输出功率 150 W,有 2 支输出电极,连续可调;穿刺部分长 18 cm、直径 0.19 cm,辐射部分长 1.5 cm,为单泄漏孔式,可直接穿刺使用;传输功率 80 W,最大可承受功率 100 W)。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 术前所有患者均接受血常规、凝血酶原时间(PT)及活动度、肝肾功能、血生化、心肺功能等检查。术前超声检查明确瘤体的部位、大小、与瘤周脏器组织的解剖关系、穿刺部位及途径。术前禁食、禁水 8 h,酌情予以肠道准备。术前 30 min 均给予肌内注射阿托品或山莨菪碱、血凝酶,并予以托烷司琼、哌替啶。

手术在利多卡因局部麻醉下进行,首先经皮胆囊穿刺,注入稀释的造影剂,使肝内胆管被动扩张或显影(图 2),然后在 B 型超声或 DSA 机透视引导下经皮肝穿刺左、右肝管或肝总管,置入 6 F 经皮肝穿刺胆道引流术(PTCD)导管鞘及引流管(图 3),完成胆管冷却技术准备工作。完成微波消融准备工作后,在经引流管快速灌注 0.9%氯化钠溶液、乳酸林格液或 5%葡萄糖液(4℃)的同时,对主肝管旁肝癌进行微波消融治疗。

术中操作均达到规范要求,在超声引导下选取最佳穿刺点及路径进行经皮肝穿刺插入肝肿瘤体中心,微波输出功率均设置 80 W,采用单次或多次进针、单点或多点消融,力求凝固范围完全覆盖瘤体。治疗结束时拔除微波穿刺针,超声查看有无针道出血或腹腔出血。腹带加压包扎。术中全程心电图监护、持续吸氧。术后第 2 ~ 3 天复查肝脏增强 MRI,证实肿瘤完全消融时视为完成 PMWA 术。否



胆囊腔内注射造影剂使肝内胆管被动充盈显影

图 2 DSA 下经皮胆囊穿刺



肝内胆管被动充盈显影时穿刺肝内胆管并置入 6 Fr 引流管

图 3 PTCD 胆道置管

则,在超声引导下再次对肿瘤残留活性区进行消融治疗,直至肝脏增强 MRI 证实肿瘤完全消融为止。证实肿瘤完全消融后 1 周时拔除 PTCD 管。

术后患者卧床并禁食、禁水 6 h。严密监测生命体征及腹部体征变化,常规给予保肝、抑酸、止血、预防感染等对症支持治疗。对伴有高血压、糖尿病等病史患者,监测血压、血糖等指标,根据监测结果调整降压、降糖等对症治疗。

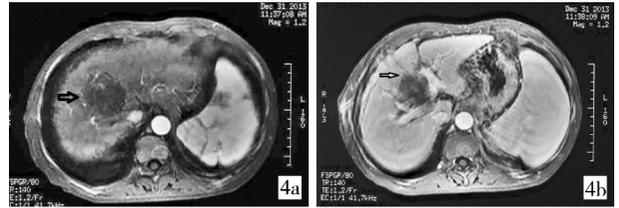
1.2.2 随访 所有患者均获 6 个月随访。术后 1 d 复查肝功能、血生化、血常规,30 ~ 60 d 后复查肝脏 MRI 或 CT、血清肿瘤指标。其后再按每 60 ~ 90 d 定期随访,了解与微波消融治疗相关的近、远期并发症的发生与预后。

2 结果

所有患者均经 6 个月规范随访,超声、CT 或 MRI 检查均未观察到微波消融相关的胆道损伤征象(图 4),未出现严重并发症。增强 MRI 提示 14 例患者均获得 EASL 标准之完全缓解,未见肿瘤复发。

3 讨论

随着影像技术的快速发展,经皮影像引导下局部消融技术作为一种肿瘤微创治疗方法,在肝癌、肺癌、肾癌、子宫肌瘤、胰腺癌、前列腺癌、骨肿瘤、甲状腺癌、乳腺癌等实体肿瘤的治疗中得到广泛应用,并显现出良好的治疗效果。尤其突出的是,近年来射频、微波消融治疗肝脏肿瘤的技术在国内外发



4a 动脉期可见原肿瘤部位 4.8 × 5.0 cm 消融区域,增强期无明显 5.0 cm 消融区域,肝内胆管、门静脉未见明显损伤

图 4 PMWA 术后肝脏增强 MRI

展迅速。目前临床上对因心、肺、肝功能不全,肿瘤解剖部位及患者主观愿望等原因不能实施手术治疗的原发性肝癌、转移性肝癌、复发性肝癌,越来越广泛地采用微创介入消融技术进行治疗。然而,对某些特殊部位肝肿瘤的消融治疗仍存在困难,毗邻肝内主要管道的肝脏肿瘤是微波消融疗法的相对禁忌证。目前国内外共识认为,对中央型肝癌的介入消融应距主要肝胆管 1.5 ~ 2.0 cm 以上,否则易造成胆管狭窄、闭塞、破裂,甚或死亡等严重并发症,0.5 cm 内严禁消融治疗。

有学者为克服消融疗法带来的胆道热损伤,曾探索不同的胆道冷却方法。Elias 等^[8]报道开腹术中切开总胆管置管入中央肝管,或切除胆囊后经胆囊管置管,在快速灌注冷生理盐水下进行禁区内肝癌的射频消融治疗,结果显示该法可有效保护肝胆管免受热损伤,同时肿瘤可获完全消融。Ohnishi 等^[9]报道采用内镜下鼻胆管引流术(ENBD)进行胆道冷却保护研究,结果不尽如人意,主要症结在于:① ENBD 鼻胆管的内径一般较细,单位时间内很难灌注足够的冷却液;② ENBD 管过长,冷却效果衰减;③ ENBD 管卡在胆总管下端 Oddi 括约肌处,灌注液无法顺利排出,术中患者胀痛难忍;④ 部分患者对 ENBD 管不能耐受,依从性差;⑤ ERCP 术后易发生胰腺炎和胆道感染等并发症,影响肿瘤消融治疗;⑥ 肝癌伴肝硬化、门静脉高压患者不宜接受 ENBD 置管,以免诱发上消化道出血。可见,Elias 法胆道保护作用虽理想,但需开腹手术,创伤大,无法在微创条件下进行;Ohnishi 法胆道保护作用弱,并发症多。这些严重缺陷均限制了它们在肝癌介入消融中的应用与推广。

我们所采用的 PTCD 胆管冷却技术克服了 Elias 法和 Ohnishi 法的缺点。PTCD 胆管冷却技术与开腹术中胆管冷却技术相比,具有若干优势:① 创伤更小;② 如一次微波消融不彻底,可重复进行消融;③ 可以在透视下精确插管。与 ENBD 胆管冷

却技术相比,亦具有若干优势:① PTCD 管冷冻盐水灌注速度快,冷却效果好,而 ENBD 管冷冻盐水灌注速度慢,冷却效果差。② 不少患者可能无法忍受鼻胆管的不适感而撤除 ENBD 管,PTCD 管耐受性则较好。③ 为减少不适,ENBD 管直径通常小于 5 Fr,导致灌注速度较慢,胆道冷却的效果受到影响。④ 据报道^[5],一组使用 ENBD 管进行胆道冷却的肝癌患者中 ERCP 术后胰腺炎发病率为 21.4%,原因可能在于 ENBD 管堵塞了胰管;当需要重复进行微波消融术时,可能需要较长时间留置 ENBD 管,这种情况下胰腺炎发病率更高。⑤ 当存在解剖变异、炎症、乳头腺瘤及胃次全切除术后等情况时,施行 ENBD 难度增大或伴随难以避免的风险。

此项微创肝胆管冷却保护新技术目前主要应用于直径在 5 cm 以内、毗邻肝脏主要胆管距离 15 mm 以内的肝脏肿瘤。短期疗效确切,未发生严重并发症,长期生存结果有待进一步随访观察。本研究仍存在一定局限性,目前应用病例数仍较少,需要进一步开展前瞻性随机对照试验(RCT)研究,以获得高级别循证医学证据。

总之,本研究中首次报道一种新的微创胆道冷却保护技术。近期随访数据显示,使用该技术可以对中央胆管旁肝癌进行彻底的微波消融而不损伤胆道。该技术简便易行、安全有效,具有较大的研究推广价值。

[参考文献]

- [1] Maluccio M, Covey A. Recent progress in understanding, diagnosing, and treating hepatocellular carcinoma [J]. *CA Cancer J Clin*, 2012, 62: 394 - 399.
- [2] 陈敏华. 超声引导肝肿瘤消融治疗的历史、现状及问题[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 463 - 465.
- [3] Lencioni R, Crocetti L. Local-regional treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Radiology*, 2012, 262: 43 - 58.
- [4] Villanueva A, Hernandez-Gea V, Llovet JM. Medical therapies for hepatocellular carcinoma: a critical view of the evidence[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2013, 10: 34 - 42.
- [5] Ogawa T, Kawamoto H, Kobayashi Y, et al. Prevention of biliary complication in radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma-Cooling effect by endoscopic nasobiliary drainage tube [J]. *Eur J Radiol*, 2010, 73: 385 - 390.
- [6] EASL - EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2012, 56: 908 - 943.
- [7] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J]. *中国消化内镜*, 2009: 40 - 51.
- [8] Elias D, Sideris L, Pocard M, et al. Intraductal cooling of the main bile ducts during radiofrequency ablation prevents biliary stenosis[J]. *J Am Coll Surg*, 2004, 198: 717 - 721.
- [9] Ohnishi T, Yasuda I, Nishigaki Y, et al. Intraductal chilled saline perfusion to prevent bile duct injury during percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23: e410 - e415.

(收稿日期:2014-06-20)

(本文编辑:边 皓)